

Über Epithelkörpertransplantation bei postoperativer Tetanie.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät
der Eberhard - Karls - Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Fritz Hammerschmidt

aus Grimma in Sachsen.



Druck von Robert Noske, Borna-Leipzig
Großbetrieb für Dissertationsdruck
1919.

Genehmigt von der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Referent: Prof. Dr. med. G. Perthes,
Direktor der chirurgischen Klinik.

Mit der großen Zunahme operativer Eingriffe an der Schilddrüse zu Beginn der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts kamen auch mehr und mehr Allgemeinerkrankungen zur Beobachtung, die sich nach der totalen Entfernung der Thyreoidea einstellten. Kocher erkannte als erster diese Folgezustände, die gleichzeitig auch Reverdin beobachtete und als postoperatives Myxödem bezeichnete, in ihrer vollen Bedeutung und beschrieb sie 1883 mit allen wesentlichen Merkmalen als Cachexia strumipriva.

Zu gleicher Zeit lenkte der Wiener Nervenarzt N. Weiß, der damals an der Billrothschen Klinik arbeitete, in mehreren Veröffentlichungen die Aufmerksamkeit der Chirurgen auf eine andere Erscheinung, die nach Totalexstirpation der Schilddrüse auftrat.

Als erster gab er eine genaue Beschreibung dieses Zustandes, der eine vollkommene Übereinstimmung mit dem als Tetanie bezeichneten Symptomenkomplex aufwies. Dieses Krankheitsbild der postoperativen Tetanie war wohl schon vorher gesehen worden, wegen der Seltenheit der Kropfoperationen in damaliger Zeit jedoch nur in ganz vereinzelten Fällen. Erst Weiß stellte den Zusammenhang zwischen Schilddrüsenentfernung und der darauf eintretenden Tetanie klar, und seine Beobachtungen konnten in den folgenden Jahren von vielen Klinikern in vollem Umfange bestätigt werden.

Es war selbstverständlich, daß das Auftreten der postoperativen Tetanie zunächst auf den Fortfall der Schilddrüsen-

tätigkeit zurückgeführt wurde, und als man dann, um diese Folgeerscheinungen der Totalexstirpation der Schilddrüse zu vermeiden, zur partiellen Strumektomie überging und dadurch das Auftreten der Tetanie fast vollkommen verschwinden sah, glaubte man den vollgültigen Beweis dafür erbracht zu haben, daß Funktionsausfall der Schilddrüse Tetanie hervorrufen könne.

Trotz partieller Entfernung der Thyreoidea wurden aber immer wieder Fälle von postoperativer Tetanie beobachtet, wenn sie auch im Verhältnis zur großen Zahl der ausgeführten Kropfexstirpationen ziemlich selten waren. Diese Tatsache konnte nicht mit der herrschenden Theorie über den Zusammenhang von Tetanie und Schilddrüsenfunktion in Einklang gebracht werden.

Es war ein merkwürdiges Zusammentreffen, daß zur gleichen Zeit, als Weiß seine Beobachtungen veröffentlichte, eine neue anatomische Entdeckung gemacht wurde, die dann später zu einer völlig anderen Anschauung über die Entstehung der postoperativen Tetanie führte. Im Jahre 1880 hatte I. Sandström die Nebenschilddrüsen aufgefunden und als regelmäßig vorkommende Organe beim Menschen und einigen Haustieren genau beschrieben. Seine wissenschaftliche Arbeit blieb aber gänzlich unbeachtet, bis 12 Jahre später Gley, unabhängig von Sandström, die Epithelkörper wiederum entdeckte und durch Tierversuche feststellte, daß Tetanie auftrat, wenn man gleichzeitig mit der Schilddrüse die von ihm aufgefundenen kleinen Organe, die „glandules thyroïdennes“ entfernte.

Vassale und Generali haben dann 1896 auf Grund exakter Tierexperimente die Lehre aufgestellt, daß die Tetanie bei Entfernung der Epithelkörper entstehe und einzig allein auf den Funktionsaußfall dieser Drüsen zurückzuführen sei.

Diese später auch von anderen Untersuchern experimentell sichergestellte Tatsache wurde merkwürdigerweise längere Zeit von den meisten klinischen Beobachtern für die menschliche postoperative Tetanie nicht anerkannt. Erst Pineles und Erdheim haben die Geltung dieser Anschauungen auch für den Menschen nachgewiesen; namentlich die ausgezeichneten, äußerst mühevollen Untersuchungen von Erdheim haben hier völlige Klarheit geschaffen.

Während durch alle diese experimentell-anatomischen Arbeiten sichergestellt war, daß die Tetanie durch den Verlust, bezw. durch eine starke Schädigung der Epithelkörper bedingt ist, so war hiermit noch nichts Näheres über die Art und Weise der Funktion dieser Gebilde ausgesagt. Es ist trotz eifrigster Forscherarbeit gerade auf diesem Gebiete bis heute noch nicht gelungen, eine allseitig anerkannte, restlos befriedigende Auffassung über die Wirkungsweise der Nebenschilddrüsen für die Lebensvorgänge des Gesamtorganismus zu schaffen. Auf die verschiedenen Theorien über die Epithelkörperfunktion soll hier nicht näher eingegangen werden. Es liegt auf der Hand, daß bei der zurzeit noch herrschenden Unklarheit auf diesem Gebiete alle auf Grund dieser Theorien ergriffenen therapeutischen Maßnahmen bei der Behandlung der Tetanie keine kausalen sein können. So hat auch — um nur eins zu erwähnen — die von Mac Callum vorgeschlagene Darreichung von Kalzium, die sich aus seinen Anschauungen über die Regulierung des Kalkstoffwechsels durch die Epithelkörper ergab, in den meisten Fällen von Tetanie versagt, wenn auch nicht verschwiegen werden soll, daß sie manchmal Gutes bewirkt hat. Aber diese Wirkung ist, wie Biedl wohl mit Recht hervorhebt, nicht als eine spezifische, sondern als eine allgemein sedative anzusehen.

Die beste Therapie der postoperativen Tetanie ist und bleibt natürlich die Prophylaxe, d. h. die Vermeidung jeglicher Schädigung oder der Entfernung der Epithelkörper bei Strumaoperationen. Seit der Einführung der partiellen Strumektomie und mit der zunehmenden Entwicklung der operativen Technik ist diese schwere Erkrankung recht selten geworden. Trotzdem ist bei der ziemlich variablen Lage und Zahl der Epithelkörper die Mitherausnahme dieser kleinen Gebilde oder eine Schädigung, die namentlich auch durch Zirkulationsstörungen (Unterbindung der Art. thyreoidea inf. in der Nähe der Nebenschilddrüsen!) hervorgerufen wird, niemals mit absoluter Sicherheit zu vermeiden, so daß trotz bester Operationstechnik immer wieder vereinzelt Fälle von postoperativer Tetanie zur Behandlung kommen werden.

Eine spezifische Therapie kann auf Grund der heute herrschenden Auffassung über die Pathogenese der Tetanie nur darin bestehen, daß dem tetanisch erkrankten Menschen Epithelkörpersubstanz zugeführt wird. Die ausgezeichneten Ergebnisse, die man bei der Behandlung des Myxödems durch Zuführung von Schilddrüsensubstanz sah, liessen das gleiche auch für die Therapie der postoperativen Tetanie erhoffen. Leider hat die spezifische Organtherapie bisher keine entscheidenden Erfolge aufzuweisen. Es mußte überraschen, daß die Anwendung von Epithelkörperpräparaten in den meisten Fällen vollständig versagte. Jedoch sind auch Beobachtungen von Dauererfolgen durch Verabreichung von Nebenschilddrüsensubstanz veröffentlicht worden. Wir können aber heute wohl schon sagen, daß es sich um solche Fälle handelte, die auch spontan zur Heilung gekommen wären. Immerhin kann zurzeit noch kein völlig abschließendes Urteil über die Erfolge der Organtherapie der Tetanie gefällt

werden. Daß Darreichung von Schilddrüsensubstanz die tetanischen Erscheinungen nicht beseitigen kann, könnte man bei der modernen Auffassung von der Entstehung der postoperativen Tetanie ohne weiteres verstehen. Merkwürdigerweise sind jedoch bei der Schilddrüsenmedikation gelegentlich Besserungen beobachtet worden, die nicht auf etwaige beigemengte Epithelkörpersubstanz zurückgeführt werden können. Eine einwandfreie Erklärung dafür konnte bisher nicht gegeben werden (Guleke).

Schließlich wurde ein anderer Weg, dem tetanisch erkrankten Körper Nebenschilddrüsensubstanz zuzuführen, beschritten. Es ist dies die Überpflanzung von lebensfähigem Epithelkörpergewebe. Nach Payr können vorwiegend solche Organe des Körpers mit Erfolg transplantiert werden, welche sich im Haushalt des Organismus einen hohen Grad von Selbständigkeit bewahrt haben und im wesentlichen unabhängig von nervösem Einfluß tätig sind; und das sind in erster Linie die Drüsen mit innerer Sekretion. Die Erfahrungen, die man bereits bei der Schilddrüsentransplantation gesammelt hatte, gaben die Grundlage für die Epithelkörpertransplantationen die zunächst an Tieren gemacht worden waren von v. Eiselsberg, Walbaum, Halsted u. a. Leischner hat als erster auf Grund seiner im Tierexperiment gemachten Erfahrungen die Transplantation von Epithelkörpern auch für den Menschen vorgeschlagen. Da hier die Autotransplantation nur möglich ist, wenn bei Strumektomien die Entfernung der Nebenschilddrüsen noch während der Operation bemerkt wird und diese sogleich reimplantiert werden können, ist die homoioplastische Transplantation das gegebene Verfahren. v. Eiselsberg und Pool waren die ersten, die Epithelkörpertransplantationen ausführten, und seitdem ist eine An-

zahl von Fällen publiziert worden, die später in dieser Arbeit kurz zusammengestellt werden sollen.

Der Zufall wollte es, daß trotz der relativen Seltenheit der Erkrankung fast gleichzeitig an der chirurgischen Universitätsklinik zu Tübingen (Prof. Perthes) 3 Fälle von postoperativer Tetanie sich zusammenfanden und mit Epithelkörpertransplantationen behandelt wurden. Hierüber soll zunächst ausführlich berichtet werden.

1. Fall:

Th. L., 20 Jahre alter Viehhändler.

Pat. war als Kind nie ernstlich krank. Zur Zeit seines Wegganges von der Schule entwickelte sich bei ihm ein Kropf, der sich bald so stark vergrößerte, daß er heftige Atembeschwerden verursachte. Deshalb wurde am 30. 5. 1913 die Strumektomie in einem Wormser Krankenhaus ausgeführt. Am 4. Tage nach der Operation bekam Pat. dann plötzlich einen tetanischen Krampfanfall in den Armen. Hände und Vorderarme waren gebeugt und an den Rumpf gepreßt. Die Fingerspitzen mußte er wie beim Halten eines Federhalters aneinanderdrücken. Auch in der Zunge hatte er eine gewisse Starre bemerkt. Sonst traten damals keine Krämpfe mehr auf. 10 Tage nach der Operation bekam er dann mitten aus dem Schlaf heraus einen schweren Anfall, bei dem er das Bewußtsein völlig verlor und sich in die Zunge biß. Vor der Kropfoperation hatte er niemals an epileptischen Anfällen gelitten. Diese traten nun im folgenden Jahre etwa monatlich einmal auf, späterhin jedoch bedeutend häufiger, manchmal 2—3 mal am Tage. Auch die kleineren tetanischen Anfälle kamen wieder und komplizierten das Krankheitsbild in lästiger Weise.

Pat. war wegen dieser Anfälle bereits im Juni 1914 sowie Dezember bis März 1915 und im Jahre 1916 in der Nervenklinik Tübingen und wurde dort mit Brom, Chlorkalzium sowie Parathyreoidintabletten behandelt. Nach der Entlassung im Mai 1916 sind die Anfälle sowie die tetanischen Krämpfe etwa 1 Jahr lang ausgeblieben. Im Juni 1917 traten die Anfälle von beiderlei Typus jedoch wieder ziemlich heftig auf. Da die medikamentöse und Organtherapie versagte, wurde dem

jungen Mann von Prof. Reiß an der Tübinger Nervenklinik zur Implantation von Epithelkörpern geraten. Zu diesem Zwecke begab er sich am 9. 5. 1918 in die chirurg. Klinik nach Tübingen.

Seit Anfang 1918 waren zu den gefährlichen Beschwerden noch besonders starke Fälle von Atemnot von etwa $\frac{1}{2}$ Minute Dauer hinzugekommen. Außerdem hatte er zeitweilig sehr starke Rückenschmerzen und Schmerzen in den Gliedern mit Steifwerden der Muskeln, sowie Doppelsehen. Der früher bestandene Haarausfall war in letzter Zeit wieder geschwunden. Dagegen machten sich an den Nägeln starke trophische Störungen bemerkbar. Pat. ermüdete sehr rasch sowohl bei körperlicher wie bei geistiger Anstrengung. In letzter Zeit zeigte sich bei ihm große Reizbarkeit und oftmals gedrückte Stimmung, zuweilen litt er an sehr starken Schweißen.

Der Aufnahmebefund lautete folgendermaßen:

Mittelgroßer Pat. in ordentlichem Ernährungszustand und von gutem Aussehen. Der Rest der Schilddrüse rechts hat sich etwas vergrößert. Halsumfang 38 cm.

Die Haare sehen gut aus, die Kopfhaut zeigt keine wesentliche Schuppenbildung. Von Haarausfall ist jetzt nichts zu bemerken. Dagegen sind die Fingernägel sämtlich verändert, und zwar zeigen sich schwerste trophische Störungen nach dem Nagelbett zu. An der Haut finden sich keine Veränderungen, nur an der Außenseite der Oberarme ist sie etwas schilfrig und trocken, Die Zehennägel sind nicht wesentlich verändert. Es besteht ausgesprochener Dermographismus. Unter den Armen zeigt sich beiderseits, trotzdem Pat. entkleidet ist, auffällig starkes Schwitzen.

Innere Organe o. B.

Hirnnerven normal, die Reflexprüfung der oberen Extremitäten ergibt nichts Pathologisches.

Bauchdeckenreflexe beiderseits gut auslösbar, Cremasterreflexe nicht deutlich.

Untere Extremitäten: Patellarreflexe schwer auslösbar. Achillessehnenreflexe normal, Fußsohlenreflexe beiderseits sehr lebhaft. Sensibilitätsstörungen sind nicht vorhanden. Mechanische Muskelempfindlichkeit ebenfalls nicht vorhanden.

Chvostek beiderseits positiv. Das Trousseau'sche Phänomen läßt sich mittelst Gummibinde in typischer Weise auslösen. Die peripheren Nerven sind auf elektrische Reize stark übererregbar. Die Prüfung des Ulnaris ergibt folgende Zahlen:

KSZ weit unter 0,5 M-A; ASZ 1,75 M-A; AOeZ 0,9 M-A;

KSTe bei 2,5 M-A.

Während der Zeit seines Aufenthaltes in der Klinik bis zur Operation hatte Pat. aus dem Schlaf heraus zwei typische epileptische Anfälle. Auch die tetanischen Erscheinungen machten sich ziemlich oft bemerkbar. Das Zusammenkrampfen der Hände und die Spasmen in den Beinen traten nach dem Bericht des Pat. etwa 4—5 mal in der Woche, dann gewöhnlich einige Male am Tage auf.

Am 24. 5. 1918 fand die Epithelkörpertransplantation durch Prof. Perthes in Lokalanästhesie statt. Zwei bei Strumaoperationen gewonnene Epithelkörper wurden in die beiden Supraklavikulargruben subkutan implantiert. Hautnaht. Verband.

25. 5. 1918. Von einem soeben dekapitierten Fötus, welcher von der Frauenklinik frisch zur Verfügung gestellt wurde, wurde die Schilddrüse freigelegt und dem Patient ein Epithelkörper subkutan in die Bauchwand eingepflanzt.

27. 5. 1918. Seit gestern zeigt sich eine bedeutende Besserung im Befinden. Pat. hatte nur vereinzelt leichte Anfälle in den Armen gehabt, sowie einen geringen Anfall von Atemnot.

Am 1. 6. 1918 wurde eine abermalige Transplantation eines Epithelkörpers eines neugeborenen Kindes, das intra partum ad exitum gekommen war, subkutan in die Bauchdecken ausgeführt.

Am 9. 6. 1918 konnte Pat., der im wesentlichen als völlig geheilt anzusehen war, entlassen werden. Trousseau und Chvostek waren zwar noch auslösbar, die elektrische Erregbarkeit der Nerven war aber nicht mehr so hochgradig wie früher.

Die am 11. 10. 1918, also fünf Monate nach den Transplantationen erfolgte Nachuntersuchung ergab folgendes:

Pat. fühlt sich, namentlich auch in seinem Gesamtzustand sehr wohl. Die tetanischen Krampfanfälle sowie die Anfälle von Atemnot sind vollständig ausgeblieben. Nur noch zwei mit Bewußtlosigkeit einhergehende Anfälle hatten sich im August eingestellt, die während der

Teilnahme an einem Tanzkursus erfolgt waren im unmittelbaren Anschluß an angestregtes Tanzen. Pat. klagt nur über häufige Mattigkeit und Aufregungszustände, jedoch sei auch das seit der Operation wesentlich gebessert. Im ganzen ist sein Allgemeinzustand ein so guter geworden, daß er seinem Beruf ohne jede Schwierigkeit nachgehen kann.

Objektiv zeigt sich: Ausgezeichnetes Aussehen und guter Ernährungszustand. Es fällt eine leichte, kaum wahrnehmbare Starre des Gesichtsausdruckes auf. Das Haar wächst normal. Hautveränderungen sind keine zu bemerken. Die trophischen Störungen an den Nägeln sind völlig geschwunden. Chvostek und Trousseau sind noch auslösbar, aber die Überregbarkeit der Nerven ist etwas herabgesunken. Der Ulnaris zeigt folgende Werte:

KSZ 1,0 M-A; ASZ 2,5 M-A; AQeZ 2,1 M-A.

Zusammenfassend sei über diesen Fall nochmals folgendes gesagt: Nach der Strumektomie traten tetanische und epileptiforme Anfälle auf. Dieses gemeinsame Vorhandensein, auf das zuerst v. Frankl-Hochwart aufmerksam machte, ist auch von anderer Seite nicht selten beobachtet worden. Die Tetanie hatte durch Jahre hindurch in wechselnder Intensität bestanden und zuletzt durch die dazukommende Atemnot (tetanischer Krampf des Zwerchfells) einen bedrohlichen Charakter angenommen. Organo- und Kalziumtherapie waren erfolglos gewesen. Erst durch die Epithelkörpertransplantation wurden die vorher fast täglich aufgetretenen tetanischen Krämpfe völlig und dauernd beseitigt. Nur eine geringe mechanische Übererregbarkeit der Nerven ist zurückgeblieben. Diese macht dem Patienten keinerlei subjektive Beschwerden, und er kann seinem Beruf ungestört nachgehen.

Ein gleich günstiges Resultat durch Epithelkörpertransplantation ergab der

2. Fall.

R. S., 24 Jahre alte Bauerntochter.

Die Familienanamnese ergab, daß von 3 Geschwistern 2 einen Kropf haben; sonst war nichts Bemerkenswertes festzustellen.

Die Pat. hatte mit 2 Jahren eine Lungenentzündung durchgemacht und war mit 9 Jahren blutarm und leicht lungenkrank. Im 11. Jahre bemerkte sie, daß ihr Hals zunehmend dicker wurde, auch hatte sie seitdem namentlich bei körperlichen Anstrengungen Atembeschwerden. Ihr Kropf wurde damals mit Salbeneinreibungen und Schilddrüsen-tabletten erfolglos behandelt. Die dauernde Zunahme der Schilddrüse machte jedoch bei der nunmehr 17jährigen Patientin eine Operation notwendig. Im März 1911 wurde in der chirurg. Klinik in Tübingen eine linksseitige typische Strumektomie ohne jede Komplikation ausgeführt. Der Heilungsverlauf war ein ganz glatter.

Am 4. 12. 1915 mußte bei der Patientin in Stuttgart die rechtsseitige Strumektomie gemacht werden, da im Laufe des Jahres 1915 der zurückgelassene rechte Lappen der Schilddrüse sich stark vergrößert und Atem- und Schluckbeschwerden hervorgerufen hatte. Es wurde damals die rechte obere und untere Schilddrüsenarterie unterbunden und der rechte Lappen „unter Zurücklassung eines genügend großen Stückes an der Trachea“ entfernt.

Am 6. 12., also 2 Tage nach der Operation, erfolgte dann der plötzliche Ausbruch von tetanischen Anfällen. Es traten tonische Krämpfe in den Extremitäten auf, die Hände zeigten die typische „Geburtshelferstellung“, das Trousseau'sche und Chvostek'sche Phänomen waren leicht auszulösen. Die Behandlung erstreckte sich auf intravenöse Injektionen von Calcium lacticum, die zu wiederholten Malen vorgenommen wurden. Am 27. 1. 1916 konnte Pat. aus dem Hospital entlassen werden, nachdem die Krämpfe und alle Erscheinungen der Tetanie verschwunden waren.

Nach einiger Zeit traten jedoch die Anfälle wieder auf und nahmen an Häufigkeit und Heftigkeit im Verlaufe des Sommers 1916 so sehr zu, daß die Patientin wiederum im gleichen Hospital aufgenommen werden mußte (Oktober 1916). Besonders stark sollen die Krämpfe während der Menses gewesen sein. Die Behandlung bestand wieder in intravenösen Injektionen von Calcium lacticum, durch welche die

Tetanie aber gar nicht beeinflußt wurde. Anfang November wurde der Patientin ein etwa kastaniengroßes Stück einer frisch exstirpierten Struma unter die Haut implantiert. Eine Besserung des Zustandes konnte hierdurch jedoch nicht festgestellt werden. Sie wurde ungebessert Ende November auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen.

Im Oktober 1917 begab sich die Pat. wegen Sehstörungen in die Tübinger Augenklinik, wo „beginnende Katarakt bei parathyreopriver Tetanie“ festgestellt und von wo aus sie der Nervenklinik wegen der dauernd fortbestehenden tetanischen Anfälle überwiesen wurde. Da die hier aufgenommene Therapie (Parathyroidintabletten und Calcium lacticum) keinerlei Erfolge hatte, wurde ihr der Rat erteilt, ihr Krampfleiden durch Einpflanzungen von Nebenschilddrüsen beseitigen zu lassen. Zu diesem Zwecke begab sie sich im Januar 1918 zur Operation in die Tübinger chirurg. Klinik.

Befund: Leidlich kräftiges Mädchen. Das psychische Verhalten ist durchaus normal. Am Hals bestehen zwei bogenförmige, von den früheren Operationen herrührende Narben.

Die inneren Organe sind o. B. — In der letzten Zeit hat Patientin wieder viel Anfälle gehabt, meistens morgens. Auch im Gesicht machten sich Zuckungen bemerkbar. In Armen und Beinen traten ästige Parästhesien auf. Der Haarausfall, den sie seit dem stärkeren Auftreten der Anfälle im Sommer 1916 zuerst bemerkte, hat etwas nachgelassen. Der Mund ist leicht vorgeschoben, besonders die Oberlippe.

Die Kopfnerven erweisen sich bei der Prüfung als normal. Vorn am Kopf zeigen sich viele nachgewachsene Haare, die in letzter Zeit länger geworden sind. Die Gesichtshaut hat braune Flecken. An den Nägeln finden sich keine trophischen Störungen.

Die Extremitäten zeigen sowohl motorisch als auch sensibel einen normalen Befund, die Bauchdeckenreflexe sind beiderseits gut auslösbar. Pat. zeigt auffallende Neigung zur Gänsehautbildung. Die Muskulatur ist nicht besonders übererregbar.

Chvostek positiv. Bei Druck auf die großen Nervenstämmen werden sofort faszikuläre Zuckungen in den kleinen Handmuskeln ausgelöst, denen sich ein typischer Trousseau anschließt. Die der Tetanie eigene Übererregbarkeit der peripheren Nerven ist ebenfalls vorhanden.

Am 29. 1. 1918 fand die erste Implantation durch Prof. Perthes statt. Es wurden 2 Epithelkörper, die 2 Männern bei Strumektomien entnommen waren, in die rechte Rektusscheide implantiert. Wundheilung p. p.

7. 2. 1918. Implantation eines Epithelkörpers von einem Mädchen in das Unterhautfettgewebe der Bauchdecken und am 13. 2. 1918 3. Implantation eines Epithelkörpers ebenfalls von einem jungen Mädchen in der gleichen Weise.

Am 28. 2. 1918 wurde Pat. entlassen.

Bei der Nachuntersuchung 6 Wochen später (am 9. 4. 1918) gab sie an, daß es ihr recht gut gehe. Sie konnte ihrer Tätigkeit wieder nachgehen, soweit es der Zustand ihrer Augen erlaubte, auf deren einmal bestehende Kataraktbildung die Transplantationen natürlich keinen Einfluß haben konnten. Nach der 1. Implantation (Ende Januar) hatte sie 2 Monate lang überhaupt keine Krämpfe. In dieser Zeit war auch die Periode ausgeblieben. Im Anschluß an das Wiederauftreten der Menses vor etwa 14 Tagen hatte sie wieder leichte tetanische Krämpfe in den Fingern, die sich dann von Zeit zu Zeit wiederholten. Von schweren Anfällen war sie jedoch dauernd verschont geblieben. Die Augen waren wieder etwas schlechter geworden, der Haarausfall hatte aber erheblich nachgelassen. Die Pigmentflecken im Gesicht waren verschwunden und die Parästhesien fast ganz ausgeblieben.

Chvostek und Trousseau sind noch auslösbar, wenn auch nicht mehr so leicht wie früher. Die Übererregbarkeit der Nerven für elektrische Reize ist nicht mehr so erheblich.

Der Versuch, auch die noch vorhandenen, zeitweise auftretenden leichten tetanischen Störungen durch nochmalige Transplantation zu beseitigen, führte zur Wiederaufnahme der Patientin Ende Juni 1918. Der Befund war der gleiche wie vorher und der Zustand der gleich gute.

2. 7. 1918. Implantation eines Epithelkörpers, der bei einer Strumaooperation entnommen wurde, subkutan in Lokalanästhesie in die Bauchwand.

4. 7. 1918. Transplantation von 2 lebensfrischen Epithelkörpern in der gleichen Weise.

Am 5. 7. wurde die hintere Partie der Schilddrüse eines während der Geburt ad exitum gekommenen Kindes implantiert. Die einzelnen

Epithelkörper konnten wegen der Kleinheit des Organs nicht herauspräpariert werden.

8. 7. und 13. 7. 1918 nochmalige Implantation von je einem Epithelkörper eines Erwachsenen. Bei der Entlassung der Pat. am 9. 8. 1918 ergab sich folgender Befund:

Pat. fühlt sich sehr wohl; die leichten Krämpfe in den Händen sind jetzt ganz ausgeblieben. Sie klagt nur noch über den Zustand ihrer Augen. Der Haarausfall ist verschwunden. Parästhesien bestehen nur noch in den Fingern in sehr geringem Grade und treten selten auf. Die Gesichtsmuskulatur ist jetzt völlig entspannt, nur ganz vereinzelt tritt im linken Mundwinkel und in der linken Stirnseite eine leichte Spannung auf. Trousseau und Chvostek lassen sich jedoch noch auslösen. Auch besteht noch eine geringe Übererregbarkeit des Nervensystems.

Als Patientin sich Ende September nochmals zu einer Nachuntersuchung einfand, war ihr Zustand noch der gleiche vorzügliche. Nur einmal zur Zeit einer Menstruation hatte sie geringe Spannung in den Händen gefühlt, sonst war sie, abgesehen von der Sehstörung durch die Katarakt, beschwerdefrei geblieben und befand sich in einem recht guten Zustand, sodaß sie, soweit es ihre Augen erlaubten, völlig ihrer Tätigkeit nachgehen konnte.

Auch dieser Fall ist in hervorragendem Maße geeignet, den Wert der Epithelkörpertransplantation darzutun. Eine über Jahre sich erstreckende Tetanie, auf die Organ- und Kalziumtherapie sowie Implantation eines Schilddrüsenstückes ohne jeden Einfluß blieb, wurde durch die Transplantationen klinisch vollständig geheilt. Die geringen noch zurückgebliebenen Tetaniesymptome sind für das subjektive Wohlbefinden der Patientin absolut belanglos. Daß die einmal bestehenden Katarakte beider Augen durch die Transplantationen natürlich nicht wieder beseitigt werden konnten, braucht wohl nicht nochmals betont zu werden.

Nicht das gleiche vorzügliche Ergebnis, aber doch eine

wesentliche Beeinflussung einer postoperativen Tetanie durch Epithelkörpertransplantation zeigt der

3. Fall:

Die 33jährige Frau C. B. war als Kind nie ernstlich krank, nur hatte sie lange an einer Mittelohrerkrankung zu leiden. Seit einigen Jahren schon hatte sie einen Kropf, der ihr in letzter Zeit solche Atembeschwerden, namentlich bei körperlicher Arbeit verursachte, daß sie sich am 10. 4. 1918 in der chirurg. Klinik zu Tübingen einer Operation unterziehen mußte. Es wurde damals die Resektion des linken Lappens, der retrosternal herabreichte, sowie des Isthmus vorgenommen. Auf der Schnittfläche zeigte sich verdächtiges Aussehen für maligne Degeneration. Die nachfolgende histologische Untersuchung des verdächtigen Gewebes ergab Struma carcinomatosa.

Pat. wurde zur Vornahme einer 2. radikalen Operation am 17. 6. 1918 wieder in die Klinik aufgenommen.

Befund: Allgemeinzustand leidlich gut. Die Operationsnarbe am Halse ist glatt geheilt, der linke Strumalappen entfernt. Rechts steht noch die kleinf Faustgroße Strumahälfte, die mäßig derb ist. Keine Atembeschwerden.

20. 6. 1918. Operation: Schnitt in der alten Narbe. Das Gewebe blutete stark. Die rechte Kropfhälfte und die frühere Resektionsstelle wurden freigelegt. Am Hilus des linken Lappens fand sich Tumorgewebe, das innig mit der Trachea verwachsen war. Zu seiner Entfernung mußten oberflächliche Schichten der Trachea mitabgeschält werden. Außerdem mußte die Eintrittsstelle des linken Rekurrens in den Kehlkopf, weil von karzinomatösem Gewebe umwuchert, reseziert werden, wobei der Nerv bewußt durchschnitten wurde. Sodann wurde vom rechten Strumalappen der innere Anteil, soweit er maligne erschien, weggenommen; der rechte Rekurrens wurde dabei geschont. Zuletzt war alles kranke Gewebe, soweit dies makroskopisch festzustellen war, entfernt. Vom rechten Strumalappen blieb genügend funktionelles Parenchym zurück. Hautnaht. Verband.

Am Tage nach der Operation bemerkte Patientin ein zunehmend ziehendes und spannendes Gefühl in beiden Händen, das am nächsten Tage bis zur Erschwerung der Daumenabspreizung und des Zufassens führte.

Am 23. 6. 1918 zeigten sich ausgesprochene Erscheinungen von Tetanie: Reflexsteigerung der Gesichtsmuskulatur, häufig auftretende tonische Krämpfe in beiden Händen und Füßen mit Schreibstellung der Finger, Beugung im Handgelenk und krampfhafter Adduktion beider Daumen.

Die Krämpfe gingen mit heftigen Schmerzen einher und waren mit Parästhesien verbunden. Zuweilen traten sie auch in der Bauchmuskulatur und im Zwerchfell auf. Patientin klagte dann über heftige Atemnot. Veränderungen in der Haut waren nicht zu bemerken, wohl aber starker Haarausfall.

Chvostek I beiderseits positiv. Bei Druck auf die großen Nervenstämmе trat schon nach kurzer Zeit typischer Trousseau ein. Starke Übererregbarkeit des Nervensystems für elektrische Reize. Am Ulnaris ergaben sich folgende Worte:

KSZ unter 0,5 MA; ASZ 1,4 M-A; AOeZ 1,0 MA.

Am Tage darauf bestand die Tetanie unverändert stark fort, hatte eher noch etwas zugenommen. Es wurde Kalzium und gegen die Krampfschmerzen Morphium gegeben.

Am 25. 6. 1918 fand eine Implantation von 2 lebenswarmen, von je einer Strumektomie herstammenden Epithelkörpern in die Bauchwand in Lokalanästhesie statt.

Am folgenden Tage erwies sich der Zustand als etwas gebessert. Die Anfälle verliefen milder und weniger häufig. Kalzium wurde weiter gegeben, gelegentlich auch noch Morphium.

Am 27. 6. 1918 wurde nochmals ein bei einer Strumaoperation gewonnener Epithelkörper präperitoneal eingepflanzt.

Schon am nächsten Tage zeigte sich ein merklicher Umschwung im Allgemeinbefinden der Patientin. Die tonischen Krämpfe in Händen und Füßen waren fast ganz ausgeblieben, ebenso die Zustände von Atemnot. Die aktive Abspreizung des Daumens und Streckung der Finger waren wieder möglich. Nur geringe Parästhesien und leichte subjektive Spannungszustände waren noch vorhanden. Chvostek positiv.

Die Besserung des Zustandes hielt an und Patientin konnte am 10. 7. 1918 nach Hause entlassen werden.

Nachuntersuchung am 30. 7. 1918. Pat. fühlte sich im ganzen sehr wohl. Die Krämpfe waren nur einmal (8 Tage nach der Entlassung) in ziemlich leichter Form aufgetreten und dann ganz ausgeblieben, so daß sie leichte Arbeiten in ihrem Haushalt ohne jede Störung verrichten konnte. Objektiv zeigte sich folgendes: Der Gesichtsausdruck erscheint noch etwas starr, der Mund vorgeschoben und zuweilen leicht krampfartig verzogen. Die Haare sind ziemlich dünn, fallen aber kaum noch aus. Keine trophischen Störungen an den Nägeln und Zähnen. Die Haut ist nur auffallend trocken. Die Haltung und Stellung der Arme ist ganz normal. Chvostek beiderseits noch auszulösen, Trousseau nur rechts nach längerem Druck. Die galvanische Erregbarkeit ist nicht mehr so hochgradig. Der Ulnaris zeigt:

KSZ 1,0 M-A; ASZ 2,0 M-A; AOcz 1,9 M-A.

Eine abermalige Nachuntersuchung der Patientin Ende September ergab im allgemeinen einen zufriedenstellenden Befund. Ihr Zustand hatte sich jedoch insofern wieder etwas verschlimmert, als zur Zeit der letzten Menses leichte tetanische Anfälle in Händen und Füßen wieder aufgetreten waren, von Zeit zu Zeit auch leichte Parästhesien. Interessant war die Angabe der Patientin, daß sie bei Wetterwechsel tetanische Zuckungen verspüre. Trotz dieser manchmal auftretenden geringen Störungen konnte sie jedoch leichtere häusliche Arbeiten ganz gut verrichten.

Der körperliche Zustand der Patientin war ein recht guter. Auch subjektiv fühlte sie sich sonst ganz wohl. Es bestand noch eine elektrische Übererregbarkeit der Nerven. Das Chvosteksche Phänomen war noch auszulösen, das Trousseausche nur abgeschwächt in Form faszikulärer Zuckungen der Handmuskeln.

Auch dieser Fall stellt ein recht gutes Ergebnis der Epithelkörpertransplantation dar, wenn auch die Beseitigung der tetanischen Krämpfe keine anhaltende war. Da die wieder aufgetretenen tetanischen Erscheinungen aber ziemlich leichte und relativ seltene sind, so ist trotzdem das Resultat der Transplantationen ein zufriedenstellendes. Es ist dadurch jedenfalls erreicht worden, daß die Krämpfe, wenn sie schon auf-

treten, wesentlich leichter verlaufen als früher. Das Auftreten der tetanischen Anfälle zur Zeit der Menstruation ist schon von anderer Seite beobachtet worden und ist als eine stärkere funktionelle Belastung der Epithelkörper in ihrem uns noch völlig unbekannten Zusammenhange mit den Keimdrüsen aufzufassen.

Daß übrigens dieser Fall, der zunächst völlig beschwerdefrei geworden war, für eine kritische Beurteilung des Wertes der Epithelkörpertransplantation nicht zu verwenden ist, soll später noch ausführlich begründet werden.

Das Opfer eines einzigen Epithelkörpers glaubte man den Spendern und Spenderinnen zumuten zu dürfen. Es ist doch zum mindesten sehr wahrscheinlich, daß bei den überaus zahlreichen Strumektomien oft unwissentlich ein Epithelkörper ohne Schaden entfernt wird, während die Tetanie doch im Verhältnis der Kropfoperationen sehr selten und im wesentlichen nur bei doppelseitigen oder Rezidiv-Operationen beobachtet wird. Selbstverständlich ist dem Spender niemals mehr wie ein einziges Epithelkörperchen entnommen worden. Schädigungen wurden bei unseren Spendern und Spenderinnen niemals beobachtet. Allerdings ist zu bedenken, daß die Schwangerschaft besonders hohe Anforderungen an die Funktion der Epithelkörper stellt. v. Eiselsberg steht deshalb auf dem Standpunkt, daß bei Frauen überhaupt keine Epithelkörper entnommen werden sollen. Die Berechtigung seiner Bedenken ist nicht von der Hand zu weisen, und auch Prof. Perthes beabsichtigt deshalb in Zukunft auf die Entnahme von Epithelkörpern vom lebenden Menschen zu verzichten.

Als anderer Weg, das wertvolle Material zu gewinnen, kommt die Entnahme von Neugeborenen in Betracht, die während der Geburt ad exitum gekommen sind, so wie es

schon v. Eiselsberg vorgeschlagen und ausgeführt hat. In unseren Fällen wurde dieser Weg dreimal eingeschlagen. Die Föten wurden von der geburtshilflichen Klinik noch lebenswarm übersandt und dann sofort die Übertragung der Epithelkörper ausgeführt. Einmal wurde darauf verzichtet, die schwer zu erkennenden Epithelkörper herauszupräparieren, und die ganze Rückfläche der beiden Schilddrüsenlappen als eine flache Scheibe, an welcher fragliche Epithelkörper zu sehen waren, transplantiert. Auch von Verunglückten (v. Eiselsberg, Brown) oder von Verstorbenen (Pool, Nicolaysen) wurden Epithelkörper zur Überpflanzung gewonnen. Auch dieser Weg erscheint durchaus gangbar, besonders nachdem Borchers gezeigt hat, daß ein entnommenes Epithelkörperchen wenigstens 2 Stunden nach der Entnahme ohne Schaden in physiologischer Kochsalzlösung aufbewahrt werden kann. Es ist also anzunehmen, daß auch die Entnahme aus der frischen Leiche wenige Stunden nach dem Tode zum vollen Erfolge führen wird.

Über die Transplantationstechnik ist folgendes zu bemerken. Die Epithelkörper wurden steril entnommen und sofort implantiert. Als Implantationsort wurde ausschließlich das subkutane Gewebe gewählt. Die Einpflanzungen geschahen stets in Lokalanästhesie bei Anwendung von Novocain-Suprarenin-Lösung, die nach A. Passows Untersuchungen an Tieren unbedenklich mit dem Transplantat in Berührung gebracht werden kann. Nach Borchers ist als Implantationsstelle die Muskulatur des *Oliquus abdominis internus* wegen ihrer durch die starke Externusaponeurose geschützten Lage und ihrer vorzüglichen Gefäßversorgung besonders geeignet. Er wählt die linke Seite mit Rücksicht auf eine drohende Beschädigung des Implantates durch Appendixoperation rechts.

Es sollen nun die bisher in der medizinischen Literatur veröffentlichten Fälle über Epithelkörpertransplantationen am Menschen eine kurze Zusammenstellung erfahren.

Pool war der erste, der eine solche im Jahre 1907 ausführte: 33jährige Patientin. 1903 Entfernung des linken Schilddrüsenlappens, 1906 eines Isthmustumors nach Unterbindung der Art. thyreoidea inf. Der ganze rechte Lappen wurde zurückgelassen. Am 4. Tage nach der Operation traten tetanische Krämpfe in beiden Armen, später auch in den Beinen auf. Chvostek und Trousseau positiv. Die Tetanie bestand 13 Monate fort. Auf Verabreichung von Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsensubstanz und auch Kochsalzinfusionen hin vorübergehende, doch nie anhaltende Linderung der tetanischen Symptome. Im März und April 1907 Einpflanzung von 5 frischen Epithelkörpern, die 3 soeben Verstorbenen entnommen und nur kurze Zeit in Aszitesflüssigkeit aufbewahrt waren, in die Bauchdecken und ins Ohr läppchen. Einen Monat später war die Tetanie als geheilt anzusehen. Zurück blieb nur eine Übererregbarkeit der Nerven und Muskeln. In der kritischen Beurteilung dieses Falles kommt Pool zu dem Schluß, daß die Heilung wohl zurückzuführen ist „auf eine kompensatorische Hypertrophie des oberen rechten Epithelkörpers, welcher vermutlich zurückgelassen war“.

Nur wenige Wochen später als Pool führte auch **v. Eiselsberg** seine erste Epithelkörpertransplantation aus: 1881 wurde bei einem damals 17jährigen Mädchen, das infolge eines Kropfes an Atembeschwerden litt, von Billroth die Totalexstirpation ausgeführt. 3 Tage nach der Operation Auftreten von Tetanie, welche 2 Jahre andauerte und dann bis 1892 ausblieb. Im Anschluß an eine schwere Entbindung erneutes Auftreten von schwerer Tetanie, die dauernd fortbestand. Im Februar 1907

implantierte v. Eiselsberg bei der Patientin eine menschliche Schilddrüse ohne jeden Erfolg. Im Mai 1907 Implantation von Epithelkörpern, die einer wegen Struma cystica operierten Patientin entnommen waren. Sofortige Besserung der tetanischen Symptome. Bis 1912 blieb Pat. fast vollkommen beschwerdefrei. Nur das Chvosteksche Phänomen und zuweilen ganz leichte tetanische Anfälle bestanden fort.

Neuerdings veröffentlichte v. Eiselsberg folgendes über diesen Fall: Im Sommer 1913 traten erneut leichte Tetanieanfälle in größerer Zahl auf. Auf die Gabe von täglich 5 Parathyreoidintabletten trat Besserung ein. Im Februar 1914 Einpflanzung von 4 Epithelkörpern, die einem soeben Verstorbenen unter strengster Asepsis entnommen waren. Hierauf sofortige Besserung der Tetanie. Die Wunde sezernierte, und v. Eiselsberg nimmt an, daß die verpflanzten Epithelkörper sich alle abgestoßen hatten. Er ist der Ansicht, daß der Dauerwert der Implantation durch diese Beobachtung wieder in Frage gestellt sei.

Weiterhin veröffentlichte **v. Eiselsberg** folgenden Fall: 68jährige Frau. Vor 5 Jahren E nukleationsresektion einer Struma. 1908 Entfernung eines retroklavikular reichenden Knotens des linken unteren Pols. 5 Tage p. o. Auftreten von schwerer Tetanie. Reichliche Verabfolgung von Thyreoidintabletten und roher Schilddrüse erfolglos. 11 Tage nach der Operation Implantation eines frisch entnommenen Epithelkörpers. Die Tetanie dauerte in schwerster Form fort. Am 16. Tage p. o. Exitus unter den Erscheinungen eines Lungenödems.

Die Sektion ergab das völlige Fehlen von Nebenschilddrüsen. Die Bauchwunde, in der das Epithelkörperchen implantiert war, erwies sich von einer trüben, eitrigen Masse erfüllt.

v. Eiselsberg berichtet endlich noch über diesen Fall: Bei einer 22jährigen Frau wurde im Juni 1910 eine erfolgreiche Kropfoperation wegen Morbus Basedow ausgeführt. März 1911 Rezidivoperation. Darauf typische und ziemlich heftige Tetanie, die erfolglos behandelt wurde mit Organ- und Kalziumpräparaten. Im April 1912 Implantation eines Epithelkörpers von einem soeben verstorbenen 3 tägigen Kinde präperitoneal. Anfangs Besserung, die aber nicht lange anhielt. Daher im Juli 1912 abermalige Einpflanzung von Nebenschilddrüsen, die einem aus voller Gesundheit heraus an einer schweren Verletzung gestorbenen Arbeiter entnommen waren. Daraufhin hörten die Krämpfe vollkommen auf, und nur das Chvosteksche Phänomen blieb zurück.

Garrè ließ durch **Krabbel** folgenden Fall veröffentlichen:

Bei einem jungen Mädchen war 1901 die Exstirpation des rechten Schilddrüsenlappens sowie des Isthmus vorgenommen worden.

Am Tage nach der Operation Auftreten von Tetanie, die bis 1908 anhält. In den letzten Jahren kamen die Anfälle nur während der Menstruation in leichter Form. Im Februar 1908 Implantation von 2 Epithelkörpern eines strumektomierten Basedowkropfes in das Mark der Tibiadiaphyse. Die Anfälle bestanden zunächst täglich weiter, nahmen aber nach etwa 1 Monat ab, verschwanden jedoch nie ganz. Im Januar 1909 Implantation eines weiteren Epithelkörpers zwischen Bauchfascie und Peritoneum. Auch jetzt noch traten Anfälle auf, wenn auch wesentlich schwächer als vorher. Seit April 1909 sind sie ganz ausgeblieben. Späterhin Auftreten einer Nierenerkrankung. Bei einer Nachuntersuchung im Dezember 1909 klagte Pat. über erneute Krämpfe in den Händen.

Kocher referiert kurz über folgende von ihm ausgeführte Transplantation:

36jährige Pat., vor mehreren Jahren linksseitige Strumektomie, später rechts unter Zurücklassung eines pflaumen-großen Stückes. Auftreten von Tetanie. Transplantation eines Epithelkörpers ins Knochenmark der Tibia. Die tetanischen Anfälle gingen zwar zurück, es entwickelte sich aber eine schon vorher von Mac Callum beobachtete eigenartige Psychose. Pat. starb bald darauf an einer Pyelonephritis.

Dieser Fall zeigt zwar eine Besserung der tetanischen Krämpfe, jedoch konnte die auf den Funktionsausfall der Epithelkörper zurückzuführende psychische Erkrankung durch die Transplantation nicht vermieden werden.

Boese berichtet über eine 20 Jahre alte Pat. mit Struma. Im Februar 1909 wurde der Isthmus und nach Unterbindung beider Arteriae thyreoideae inf. der vordere Anteil beider Unterhörner entfernt. Hintere Parenchymkapsel und beide Oberhörner blieben intakt. Am Tage p. o. Auftreten von Tetanie, die dauernd zunimmt. 3 Tage nachher Implantation von 2 lebenswarmen Epithelkörpern präperitoneal. Gleichzeitig bekam Pat. Tropfen von Parathyreoidin „Vassale“ per os. Sofort dauerndes Sistieren der tetanischen Erscheinungen. Nachuntersuchung nach 2 Monaten zeigte keine Spur von Tetanie.

Boese hat den bestimmten Eindruck gewonnen, daß die Überpflanzung die Heilung zustande gebracht hat.

Dieser Fall ist mit einiger Vorsicht zu beurteilen und für den Wert der Epithelkörpertransplantation nicht streng beweisend. Die von Erdheim vorgenommene mikroskopische Untersuchung der exstirpierten Kropfteile hatte nämlich ergeben, daß nur ein Epithelkörper entfernt war, und es ist als

wahrscheinlich anzunehmen, daß auch ohne Transplantation die Tetanie geschwunden wäre durch Wiederaufnahme der Funktion der zurückgebliebenen Nebenschilddrüsen, die nur vorübergehend durch die Operation geschädigt waren.

Groves und **Joll** entfernten bei einer 19jährigen Pat., die an schwerem Basedow litt, den rechten Schilddrüsenlappen nebst Isthmus mit schnell vorübergehendem Erfolg. Nach Resektion auch des linken Lappens unter Zurücklassen kleiner Teile an den beiden Polen entwickelte sich eine 4 Tage andauernde gefährliche Tetanie. Ein halbes Jahr später war ein Mischbild von Basedow und Myxödem entstanden. Außerdem traten leichte tetanische Anfälle auf. Deshalb wurde ein $2 \times 1 \times 1$ cm großes Stück einer fremden Schilddrüse mit 2 Epithelkörpern von einer anderen Pat. unter den Kopfnicker verpflanzt mit dem Erfolg, daß zunächst auffallenderweise wiederum Tetanie von 14 Tagen Dauer auftrat, deren hysterischer Charakter aber durch die erfolgreiche psychische Behandlung erwiesen wurde. Dann trat eine anhaltende Besserung aller Symptome, auch des Basedow ein.

Auch diese Tetanie wäre wohl ohne Transplantation wieder verschwunden. Die späterhin auftretenden Anfälle dürften rein hysterische gewesen sein, wofür das sofortige Aufhören durch einmalige psychotherapeutische Maßnahmen entschieden spricht.

Danielsen hat folgende Transplantation ausgeführt: Bei einer 51jährigen Pat. war wegen starker Colloidstruma im April 1909 die Strumektomie ausgeführt worden. 5 Tage p. o. traten starke tetanische Anfälle auf, die sich fast täglich wiederholten. Organtherapie war erfolglos. Anfang Mai waren die Anfälle bei steigender Lähmung der Atemmuskulatur so schwer, daß jedesmal der Exitus erwartet wurde. Am 5. Mai Im-

plantation von 2 Epithelkörpern präperitoneal. Zunächst kamen noch einige schwere, dann einige leichtere Anfälle. Schließlich hörten die Krämpfe ganz auf. „Die Kranke konnte bei der 7 Monate nach der Operation vorgenommenen Nachuntersuchung als schlechthin geheilt bezeichnet werden.“ Danielsen ist der festen Überzeugung, daß die Heilung nur der Zuführung lebender Epithelkörpersubstanz durch Transplantation zu danken ist.

Wohl der interessanteste Fall von Epithelkörpertransplantation, der ihren Wert ausgezeichnet vor Augen führt, ist der von **Brown**:

Bei einer Frau von 24 Jahren mit Basedow mußte im Oktober 1909 die Strumektomie rechts ausgeführt werden. Die Basedowsymptome schwanden hierauf. Im April 1910 Entfernung des ganzen linken Lappens und des größten Teils des Isthmus unter Zurücklassung eines walnußgroßen Teiles des Isthmus links unten. 4 Tage später leichte Tetanie, die bald in schwere Form überging. Calcium lacticum, Chloralhydrat, Ochsenepithelkörperemulsion wirkten nur vorübergehend bessernd. Im Mai Implantation einer Hundeschilddrüse mit vermutlich 2 Epithelkörpern. Vorübergehende Besserung, dann wieder tetanische Anfälle. Nun wurden 2 mal Hundepithelkörper, einmal Ochsenepithelkörper implantiert. Die Besserung war immer nur kurzdauernd. Ende Juni Implantation einer Affenschilddrüse mit sicherlich 2 Epithelkörpern. Darauf 16 Tage wesentliche Besserung. Dann wieder Zunahme der tetanischen Anfälle. Ende August fand nun wieder eine Implantation von 3 Epithelkörpern und, getrennt davon, eines walnußgroßen Schilddrüsenstückes eines $\frac{1}{2}$ Stunde vorher gestorbenen Mannes in den linken Rectus statt. Seither zwar langsame, aber stetige und ununterbrochene Besserung.

Eine 2 Monate später erfolgte Nachuntersuchung fand den Zustand der Pat. ganz vorzüglich.

Dieser Fall ist außerordentlich lehrreich. Er vereinigt eine ganze Reihe von experimentellen Untersuchungen am Menschen in sich. Die Medikament- und Organtherapie erwies sich als machtlos. Die Implantation artfremder Epithelkörper brachte nur so lange Besserung, als sie resorbiert wurden, wonach die tetanischen Anfälle wieder auftraten. Erst die Einpflanzung von menschlichen Epithelkörpern ergab eine vollständige Heilung, die auch 2 Monate später noch eine dauernde war.

Über den seltenen Fall von Epithelkörpertransplantation bei postoperativer Tetanie während einer Schwangerschaft berichtet **v. Beck:**

Eine 25 jährige Frau mußte in ihrer zweiten Gravidität strumektomiert werden. Im Herbst 1909 dritte Schwangerschaft mit ausgesprochener thyreopriver Kachexie, zu der noch Tetanie hinzukam. Im Januar 1910 abermalige Strumektomie mit nachfolgender schwerer Tetanie. Daher am 14. Tage p. o. Implantation des untern Drittels einer hypertrophischen Struma mit dem unteren Epithelkörper. Zunächst trat vorübergehende Besserung auf, jedoch kam die Tetanie dann so schwer wieder, daß im April die Frühgeburt eingeleitet werden mußte. Eine 4. und 5. Gravidität, die mit Abort endeten, verliefen ebenfalls wieder mit Tetanie.

Leischner und **Köhler** veröffentlichten aus der v. E i s e l s b e r g s c h e n Klinik 2 Fälle von Epithelkörpertransplantationen, die keinerlei Erfolg gehabt haben.

1. Bei einem 43 Jahre alten Schuhmacher war 1890 die Exstirpation beider Kropfhälften unter Zurücklassung des Isthmus ausgeführt worden. 3 Tage p. o. Tetanie mit typischen

Symptomen. Späterhin Besserung. In den folgenden Jahren Wiederauftreten der Tetanie trotz Organtherapie. Im Winter 1907/08 starke Zunahme der Anfälle. Im Mai 1908 Implantation von 2 Epithelkörpern in die Bauchwand ohne Erfolg. Im Januar 1910 wiederum erfolglose Einpflanzung von 2 Affenepithelkörpern wegen neuerlicher starker Krämpfe. Im März 1910 erneute Implantation von 2 menschlichen Epithelkörpern. Anfangs war eine leichte Besserung zu bemerken, nach kurzer Zeit stellten sich aber wieder die tetanischen Anfälle ein.

2. Im Mai 1910 mußte bei einem 22jährigen Schlosser die rechte Kropfhälfte exstirpiert und der linke untere Pol reseziert werden. 5 Tage nachher trat Tetanie auf. Präperitoneale Implantation eines Epithelkörpers, der bei Entfernung einer Colloidstruma gewonnen wurde. Trotzdem Zunahme der Tetanie. Kurzdauernde Besserung nach medikamentöser und Organtherapie, dann wiederum Auftreten von schwerster Tetanie, die 8 Wochen nach der Strumaoperation den Tod herbeiführte.

Die histologische Untersuchung ergab eine vollständige Nekrose des implantierten Epithelkörpers.

Pool und **Turnure** stellten folgenden Fall in der New Yorker med. Gesellschaft vor: 23jährige Frau, die vor 8 und 5 Jahren bereits wegen Kropf operiert wurde. Im Februar 1912 Exstirpation des rechten Lappens. Der Isthmus blieb zurück. Am 3. Tage p. o. Tetanie mit allen typischen Symptomen. Am 6. Tage Implantation eines frischen Epithelkörpers präperitoneal. Es bestand noch ein Anfall, dann blieb Pat. dauernd frei von Tetanie.

Pool will die Frage über den Wert der Transplantation nicht sicher entscheiden, da man annehmen könne, daß die Tetanie auch spontan wieder geschwunden wäre.

Der norwegische Chirurg **Nicolaysen** berichtete über folgende von ihm ausgeführte Transplantation:

Ein 16 jähriges Mädchen mußte wegen eines großen Kropfes im Februar 1912 operiert werden. Zunächst wurde der rechte Lappen mit Ausnahme des obern Pols nach Ligatur der Art. thy. inf. und (teilweise) der sup. exstirpiert. Hierauf Resektion des linken Lappens unter Zurücklassung eines pflaumengroßen Stückes. Am 4. Tage p. o. traten die Symptome der Tetanie auf, die am 8. Tage sehr intensiv waren. Nun löste ein Anfall den andern ab. Am Abend des 8. Krampftages wurden 3 frische, einer eben verstorbenen Frau entnommene Epithelkörper in die Femurdiaphyse implantiert. 2 Tage nachher trat auffallende Besserung ein. Am 3. und 6. Tage zeigten sich nur vorübergehende Anfälle, die dann ganz ausblieben. 5 Wochen nach der Implantation bemerkte Pat. trophische Störungen an den Nägeln und Haarausfall. Eine 17 Monate später vorgenommene Nachuntersuchung ergab, daß das Mädchen vollkommen gesund und absolut frei von Tetanie geblieben war.

W. A. Müller veröffentlichte 2 Fälle aus der Klinik **Madlener** (Kempten i. Allgäu).

1. Am 3. Tage trat bei einer Patientin mit linksseitiger Struma nach schwieriger Rezidivoperation eine typische Tetanie auf. Der Zustand war wegen der mit den Anfällen verbundenen Atemnot bedrohlich. Im Mai 1912 Implantation eines frischen Epithelkörpers subkutan in den linken Oberschenkel. Die sehr intensiven Krämpfe gingen in den nächsten Tagen allmählich zurück. 14 Tage nach der Einpflanzung waren alle tetanischen Symptome verschwunden; nur Chvostek beiderseits noch angedeutet. 4 Monate lang keinerlei Beschwerden. Dann kamen die Krämpfe fast täglich

wieder. Dabei immer Atembeklemmungen. Chvostek und Trousseau positiv. Anfang Februar 1913 zweite Implantation eines Epithelkörpers retroperitoneal. Einige Tage bestanden noch leichte Krämpfe, dann schwanden alle tetanischen Erscheinungen bis auf den Chvostek. Hierauf wurde nochmals ein Epithelkörper in den Oberschenkel implantiert. Die ein Jahr später erfolgte Nachuntersuchung ergab sehr gutes Befinden der Patientin, die ihre Hausarbeit die ganze Zeit über verrichten konnte. Nur während der Menses traten ganz leichte Krämpfe in den Händen auf. In der Zwischenzeit war sie absolut beschwerdefrei.

2. Die 18jährige Patientin hatte unmittelbar vor Eintritt der 1. und 2. Menstruation heftige etwa $\frac{1}{4}$ stündige Krämpfe in Armen und Beinen, die später nie mehr auftraten. Im April 1913 rechtsseitige Strumektomie. „Epithelkörper wurden nicht entfernt, auch bestand kein Grund zur Annahme einer Schädigung“. Am 10. Tage schwerer tetanischer Anfall in Armen und Beinen. Zunahme der Anfälle in den nächsten Tagen an Intensität, Dauer und Häufigkeit. Am 10. Tetanietag Implantation eines Epithelkörpers subkutan in den Oberschenkel. Nach der Transplantation trat kein Anfall mehr auf. Nach der Entlassung sind noch einige Male leichte Krämpfe meist vor den Perioden gekommen, zuweilen auch Atemnot. Seit 5 Monaten keinerlei Beschwerden mehr. Patientin kann ohne Störung ihre ländliche Arbeit verrichten.

Für diesen Fall ist wohl anzunehmen, daß, da keine Epithelkörper entfernt wurden, diese durch die Operation geschädigt waren. Das Implantat hatte dann für einige Zeit ihre Funktion übernommen, bis sich die körpereigenen von der Schädigung erholt hatten.

Seither ist keinerlei Mitteilung über Epithelkörpertrans-

plantationen veröffentlicht worden. In der großen Inanspruchnahme der Chirurgen durch die ärztlichen Forderungen des Weltkrieges dürfte die Erklärung dafür zu suchen sein. Erst vor kurzer Zeit teilte **E. Borchers**, Assistenzarzt der chirurg. Universitätsklinik in Tübingen (Prof. Perthes) einen Fall von Dauerheilung einer postoperativen Tetanie durch Epithelkörpertransplantation mit, die auszuführen er in einem auswärtigen Krankenhause Gelegenheit hatte.

Es handelte sich um eine 30jährige Frau, bei der nach einer im Oktober 1917 durch einen anderen Chirurgen ausgeführten Strumektomie am gleichen Tage tetanische Anfälle mit Atembeschwerden auftraten und fortdauernd bestanden, so daß Patientin vollkommen arbeitsunfähig war. Seit Januar 1918 nahmen die Anfälle und die Atemnot lebensbedrohenden Charakter an, so daß Borchers, da die Organtherapie völlig erfolglos war, im März 1918 ein bei einer Strumaoperation gewonnenes Epithelkörperchen transplantierte, das „seiner Größe wegen besonders für die Überpflanzung sich zu eignen schien“, nachdem es 2 Stunden lang in körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung gelegen hatte. Es wurde in Lokalanästhesie in den linken Obliquus abdominis int. implantiert. Am gleichen und am nächsten Tage hatte Patientin hoch je einen schweren Anfall, dann blieben alle tetanischen Erscheinungen aus, so daß sie bald wieder jede Arbeit verrichten konnte. Nur eine gewisse psychische Erregbarkeit geringen Grades bestand fort. Dieses ausgezeichnete Resultat der Transplantation konnte auch bei der ca. $\frac{1}{2}$ Jahr später stattfindenden Nachuntersuchung abermals konstatiert werden.

Dieser Fall ist neben dem von Brown von den bisher veröffentlichten wohl der schlagendste Beweis für den Wert

der Epithelkörpertransplantation. Bemerkenswert ist außerdem, daß er der einzige ist, bei dem ein einziges Epithelkörperchen genügt hat, um eine monatelang bestehende Tetanie zu beseitigen.

Das sind 18 Fälle von Epithelkörpertransplantationen, die bisher veröffentlicht sind und zu denen noch die 3 aus der Perthesschen Klinik kommen.

Um den Wert dieser Transplantationen beurteilen zu können, ist es nötig, sie einer eingehenden und strengen Kritik zu unterziehen.

Von vornherein scheiden die Fälle Groves und Joll, Boese und Madlener II aus. Bei ersterem war wohl nur eine vorübergehende Tetanie vorhanden, während die späteren Anfälle rein hysterischer Natur gewesen sein dürften, auf die die Implantation natürlich keinerlei Einfluß hatte. Bei den beiden anderen war bei den Strumektomien nachweislich nur ein, bzw. gar kein Epithelkörper entfernt. Es ist dann mit ziemlicher Sicherheit anzunehmen, daß die Tetanie wohl auch ohne Transplantation wieder verschwunden wäre durch Wiederaufnahme der Funktion der zurückgebliebenen, durch die Operation nur vorübergehend geschädigten Nebenschilddrüsen.

Die Fälle von v. Eiselsberg II, die beiden von Leischner und Köhler und der von v. Beck sind durch die Transplantation unbeeinflußt geblieben: die Tetanie hat hier trotz der Implantationen weiterbestanden.

In den übrig bleibenden 14 Fällen ist eine Einwirkung der implantierten Epithelkörper auf die bestehende postoperative Tetanie festzustellen. Hier sind aber wiederum die-

jenigen abzutrennen, in denen die Tetanie geheilt wurde, von denen, bei welchen nur eine vorübergehende Beeinflussung durch die Transplantate zu verzeichnen ist. Zu letzteren gehören die Fälle von v. Eiselsberg I, Garrè, Kocher und Perthes III, bei denen die zunächst eingetretene Beseitigung der tetanischen Anfälle keine anhaltende war. Nach einer gewissen Zeit traten sie wiederum auf. Allerdings ist zu bemerken, daß die Transplantationen auch hier insofern erfolgreich waren, als die wiederauftretenden Krampfanfälle wesentlich leichter verliefen als die früheren, was zweifelsohne auf die implantierten Epithelkörper zurückzuführen ist.

Die übrig bleibenden 10 Fälle sind als praktisch geheilt zu betrachten, wenn man unter „Heilung“ ein Aufhören der Anfälle, überhaupt ein Sistieren der groben tetanischen Symptome versteht. Eine vollständige Beseitigung des gesamten tetanischen Syndroms dürfte allerdings wohl in keinem dieser Fälle gelungen sein, wenigstens dort nicht, wo die ausgebrochene Tetanie eine schwere gewesen ist. Eine gewisse mechanische und elektrische Übererregbarkeit, geringe trophische Störungen irgendwelcher Art, Reste von parathyreopriven Psychosen — kurz ausgedrückt, die „tetanoiden Zustände“ v. Frankl-Hochwarts — haben wohl in allen diesen Fällen in der einen oder anderen Form fortbestanden. Der Begriff der Heilung ist eben im klinischen Sinne zu verstehen, d. h. die Patienten sind geheilt, wenn sie vom Hauptsymptom der Tetanie, dem tetanischen Anfall, befreit sind und sie sich dadurch subjektiv beschwerdefrei und damit gesund fühlen.

Bei der kritischen Beurteilung des Wertes der Epithelkörpertransplantationen müssen uns vor allem die im Tierexperiment gemachten Erfahrungen leiten, da ein Experi-

mentieren am Menschen dafür kaum möglich ist. Von vielen Untersuchern, namentlich aber durch die exakten Arbeiten von *Cristiani*, ist nun festgestellt worden, daß autoplastisch transplantierte Epithelkörper anatomisch und damit auch funktionell dauernd einheilen können. Für die Behandlung der postoperativen Tetanie beim Menschen kommt die autoplastische Methode natürlich nicht in Betracht. Es kann hier nur die homoioplastische Transplantation als Therapie in Frage kommen. Diese für die Chirurgie so außerordentlich wichtige Frage hat nun bisher im Tierexperiment eine leider nur ungünstige Beantwortung gefunden. Die zahlreichen auf diesem Gebiete arbeitenden Autoren (*Halsted*, *Biedl*, *Erdheim*, *Landois* u. a.) konnten eine einwandfreie anatomische Dauereinheilung homoioplastisch transplanterter Epithelkörper bisher nicht erzielen. Stets stellten sie fest, daß die Implantate nach kürzerer oder längerer Zeit völlig zugrunde gegangen waren. *Enderlen*, der mit *Borst* homoioplastische Transplantationen verschiedener Organe im Tierexperiment gemacht hat, führt diese Nichteinheilung darauf zurück, daß die „biochemische Differenz“ der Zellen verschiedener Individuen zu groß sei, als daß eine Anpassung der transplantierten Organe an den fremden Organismus auf die Dauer zustande kommen könnte. Auf Grund dieser experimentellen Ergebnisse steht *v. Eiselsberg* den Epithelkörpertransplantationen neuerdings wieder etwas skeptisch gegenüber, namentlich in Hinsicht auf seinen ersten Fall, wo nach Jahren des Freiseins von Tetanie diese ohne irgendwelchen ersichtlichen Anlaß wieder auftrat. Es ist dies wohl so zu erklären, daß durch die Implantation bei der Patientin die Tetanie jahrelang in ein latentes Stadium (= Zustand der „relativen“ Insuffizienz) eingetreten war, und daß irgendein

auslösendes Moment die scheinbar völlig ausgeheilte Tetanie wieder zu einer akuten gemacht hatte. Auch Landois kommt durch seine Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Epithelkörperverpflanzung von einem Menschen auf den anderen für die Behandlung der Tetanie zwecklos sei.

Jedenfalls gemahnen die bisher im Tierexperiment gemachten Erfahrungen zu großer Vorsicht bei der Beurteilung der Dauererfolge der Epithelkörpertransplantation beim Menschen. Diejenigen Fälle (Danielsen, Pool und Turnure und Nicolaysen), bei denen die Implantationen gleich bei dem Auftreten der Tetanie gemacht worden sind, können nicht als beweisend angesehen werden, da bei ihnen niemals mit Sicherheit auszuschließen ist, ob nicht die Tetanie auch ohne Transplantation wieder verschwunden wäre dadurch, daß die im Organismus zurückgebliebenen Epithelkörper sich von den Schädigungen der Operation erholten und ihre Funktion wieder aufnahmen.

Um sicher zu entscheiden, ob die Tetanie durch die Epithelkörpertransplantation wirklich dauernd beseitigt worden ist, sind also nur die Fälle zu verwerten, bei denen nach mindestens monatelangem Bestehen die Tetanie durch die Implantation verschwunden und der Zustand des Freiseins von tetanischen Anfällen ein anhaltender gewesen ist. Es kommen dafür nur folgende Fälle in Betracht: v. Eiselsberg III, Pool, Bröwn, Borchers, Madlener I, bei welchem die erfolgreiche (2.) Transplantation etwa 8 Monate nach Ausbruch der Tetanie gemacht wurde, sowie Perthes I u. II. Auch in diesen Fällen wird man, so bemerkenswert und erfreulich sie sind, nur mit einem gewissen Vorbehalt von Heilung sprechen können. Im 1. Falle von Perthes sind die Zeichen „latenter Tetanie“ noch nachweisbar,

Trousseau und Chvostek sind positiv, wenn auch der Patient jetzt 5 Monate völlig frei von Muskelkrämpfen geblieben ist, die früher fast täglich aufzutreten pflegten. Von Dauerheilung zu sprechen ist man nur dann berechtigt, wenn regelmäßige Nachuntersuchungen der Patienten über längere Zeiträume hinweg ein dauerndes Freisein von tetanischen Krämpfen feststellen können. Leider sind die letztgenannten Fälle nicht genügend lange in dieser Weise beobachtet worden. Im 1. Fall von Madlener fand die letzte Nachuntersuchung 12 Monate nach der erfolgreichen Transplantation statt. Die übrigen Fälle ergaben bei Pool 1 Monat, bei Brown 2, bei Perthes II 3 Monate, bei Perthes I 5 Monate, bei Borchers 6, während v. Eiselsberg bei seinem 3. Falle keine diesbezüglichen Angaben macht.

Wie sind nun diese ganz zweifelsohne erfolgreichen Transplantationsresultate zu deuten? Wenn auch nach den bisherigen Erfahrungen am Tier eine Dauereinheilung von homoioplastisch transplantierten Epithelkörpern nicht gelungen ist, so steht die Mehrzahl der auf diesem Gebiete tätigen Forscher doch auf dem Standpunkt, daß eine „funktionelle Einheilung“, d. h. ein Weiterfunktionieren des überpflanzten Epithelkörpers im fremden Organismus unter günstigen Bedingungen wohl möglich ist. Diese Tatsache findet auch im Tierexperiment eine starke Stütze. Es ist nun Aufgabe einer ausgezeichneten operativen Technik, diese für den Erfolg der Transplantation günstigen Bedingungen zu schaffen, soweit diese Komponente für die Möglichkeit der Einheilung in die Hand des Arztes gegeben ist, während die andere, von uns nicht beeinflussbare im Körper des Tetaniekranken liegt. Je schonender die Nebenschilddrüsen dem Spender entnommen werden, je schneller sie implantiert und in mög-

lichst dafür geeignetes Gewebe gebracht werden, desto größer ist die Aussicht auf eine dauernde funktionelle Einheilung.

Die zuletzt aufgezählten, durch Epithelkörpertransplantation praktisch geheilten Fälle von postoperativer Tetanie sprechen also mit großer Wahrscheinlichkeit dafür, daß eine funktionelle Einheilung von Nebenschilddrüsen Gewebe unter günstigen Bedingungen möglich ist. Selbst wenn dies oftmals nicht geschehen sollte und die Transplantate nach einer gewissen Zeit, ohne funktionell eingeheilt zu sein, wieder resorbiert würden, so ist doch damit, wie G u l e k e mit Recht hervorhebt, vielen Tetaniekranken außerordentlich viel genützt, da während der Zeit der Resorption dem tetanischen Körper Epithelkörpersubstanz zugeführt wird und die eigenen durch den operativen Eingriff nur geschädigten Nebenschilddrüsen sich inzwischen erholen und ihre Funktion wieder aufnehmen können.

Auf Grund der bisher am Menschen gesammelten Erfahrungen ergibt sich folgende

Zusammenfassung:

1. Durch die Implantation von Epithelkörpern können die Krämpfe der Tetaniekranken beseitigt werden.
2. Da dieser Erfolg in den einer strengen Kritik standhaltenden Fällen bis zu 12 Monaten nachkontrolliert ist, so ist eine Einheilung des Transplantates unter Lebenbleiben und Funktion desselben mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen.
3. Eine völlige Heilung in strengem Sinne kann nicht behauptet werden, da Zeichen latenter Tetanie bestehen bleiben. Auch sind die Beobachtungsfristen für sichere Annahme einer dauernden klinischen Heilung noch zu kurz. Fälle, die spätere Gravidität ohne Schaden ver-

tragen haben, liegen noch nicht vor. Trotzdem ist bei dem Versagen der Kalzium- und Organtherapie die Epithelkörpertransplantation die einzige kausale Methode für die Behandlung der postoperativen Tetanie.

4. Es sollen stets mehrere Epithelkörper implantiert werden, da mit der Möglichkeit der Resorption oder Nekrose des einen oder des anderen zu rechnen ist.
 5. Als Quelle des zu transplantierenden Materials kommen vorwiegend frische Leichen in Betracht.
 6. Als Ort der Transplantation hat sich sowohl die Muskulatur der vorderen Bauchwand wie das subkutane Gewebe als geeignet erwiesen.
 7. Die Implantation ist unbeschadet für den Erfolg in Novoçain-Lokalanästhesie auszuführen.
-

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Perthes für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die Überlassung der Fälle meinen ergebenen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- v. Beck, Struma und Schwangerschaft. v. Bruns' Beiträge 1912 Bd. 80 S. 73.
- Biedl, A., Innere Sekretion. 2. Aufl. 1913. Bd. 1.
- Boese und Lorenz, Kropf, Kropfoperation und Tetanie. Wiener med. Wochenschrift 1909 Nr. 38.
- Borchers, E., Dauerheilung einer lebenbedrohenden postoperativen Tetanie durch homoioplastische Epithelkörpertransplantation. Zentralblatt für Chirurgie 1919 Nr. 3 S. 34.
- Brown, W. H., Parathyroid Implantation in the treatment of Tetania parathyreopriva. Annals of Surgery 1911 Bd. 53 S. 305.
- Danielsen, W., Erfolgreiche Epithelkörpertransplantation bei Tetania parathyreopriva. v. Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie 1910 Bd. 66 S. 85.
- v. Eiselsberg, A., Über Vorkommen und Behandlung der Tetania parathyreopriva. Beiträge zur Physiologie und Pathologie 1908.
- v. Eiselsberg, A., Zur Frage der dauernden Einheilung verpflanzter Schilddrüsen und Nebenschilddrüsen. Archiv für klinische Chirurgie 1915 Bd. 106 S. 1.
- Growes, H. and Joll, C., Thyroid grafting and surgical treatment of exophthalmic goitre. British med. Journal 1910 S. 1965.
- Guleke, N., Chirurgie der Nebenschilddrüsen. Neue Deutsche Chirurgie 1913 Bd. 9.
- Heller, E., Über freie Transplantation. Ergebnisse der Chirurgie 1910 Bd. 1 S. 132.
- Kocher, Th., Klinische Vorstellungen auf dem Schweizer Ärztetag. Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1909 S. 678.
- Krabbel, M., Zur Behandlung der Tetania parathyreopriva mit Überpflanzung von Epithelkörpern. v. Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie 1911 Bd. 72 S. 505.

- Landois, F., Die Epithelkörper. Ergebnisse der Chirurgie 1910 Bd. 1 S. 258.
- Leischner, H. und Köhler, R., Über homoioplastische Epithelkörper und Schilddrüsenverpflanzung. Archiv für klinische Chirurgie 1911 Bd. 94 S. 169.
- Müller, W. A., Über Epithelkörper und ihre homoioplastische Transplantation. Heidelberger Diss. 1914.
- Nicolaysen, J., Über Transplantation der Glandula parathyreoidea bei postoperativer Tetanie. Nordisk Tidskrift for Therapi 1913 12. Jahrg. S. 67 (berichtet nach Zentralblatt für Chirurgie 1915 Bd. 42 S. 30).
- Passow, A., Wird die Lebensfähigkeit transplanterter Epithelkörper durch die Anwendung von Lokalanästhesie bei der Verpflanzung beeinträchtigt? v. Bruns' Beiträge 1916 Bd. 104 S. 343.
- Pool, E. H., Tetany parathyreopriva. Annals of Surgery 1907 Bd. 46 S. 507.
- Pool und Turnure, Verhandlungen der New Yorker med. Gesellschaft. Annals of Surgery 1912 Bd. 56 Nr. 5.
-

Lebenslauf.

Ich, Fritz Hammerschmidt, wurde am 23. April 1894 zu Grimma i. Sa. als Sohn des Seminaroberlehrers Bernhard Hammerschmidt geboren. Von 1900 bis 1904 besuchte ich die Volksschule zu Rochlitz i. Sa. und von 1904 bis 1909 die Realschule daselbst. 1909 ging ich auf das Realgymnasium zu Borna über, das ich Ostern 1913 mit dem Reifezeugnis verließ. Im Sommer 1913 widmete ich mich dem Studium der Medizin an der Universität Kiel, vom Wintersemester 1913/14 ab besuchte ich die Universität Leipzig. Zu Kriegsbeginn trat ich als Kriegsfreiwilliger ins Heer ein, nahm am Feldzug in Frankreich und Belgien teil und wurde 1916 wegen mehrfacher Verwundung entlassen. Ende des Sommersemesters 1916 bestand ich in Leipzig die ärztliche Vorprüfung. Meine klinischen Semester verbrachte ich in Leipzig, München und Tübingen. An letzterer Universität bestand ich im Frühjahr 1919 die ärztliche Staatsprüfung.
